

Морфологическая характеристика моделей генерализованного экспериментального пародонтита. Лечение ацизолом

Ю.В. Маскурова¹, Т.В. Гайворонская², Н.В. Соколовский³

¹ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. Коста Левановича Хетагурова», г. Владикавказ, Северная Осетия–Алания;

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, Россия;

³ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», г. Владикавказ, Северная Осетия–Алания

Аннотация

В последнее время все чаще рассматривают альтернативное влияние стресса на пародонт, которое связано с нарушением процессов перекисного окисления липидов. В связи с этим с целью уменьшения выраженности клинических проявлений пародонтита в острой стадии целесообразно использование антиоксидантной и антигипоксической терапии. В экспериментальном исследовании проведена сравнительная характеристика воспалительно-деструктивных поражений пародонта при разном уровне стрессового воздействия, а также определен терапевтический эффект ацизола на степень регенерации мягких тканей пародонта в данных условиях.

Ключевые слова: пародонт, ацизол, эмоционально-болевого стресс.

Для цитирования: Маскурова Ю.В., Гайворонская Т.В., Соколовский Н.В. Морфологическая характеристика моделей генерализованного экспериментального пародонтита. Лечение ацизолом. Сеченовский вестник. 2018; 3 (33): 36–40.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Маскурова Юлия Вадимовна, ассистент кафедры хирургической, терапевтической и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. Коста Левановича Хетагурова»

Адрес: 362025, Северная Осетия–Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, д. 44-46

Тел.: +7 (988) 832-97-69

E-mail: ylka88@list.ru

Статья поступила в редакцию: 15.07.2018

Статья принята к печати: 03.09.2018

Morphological characteristics of models of generalized experimental periodontitis. Treatment with acisol

Yulia V. Maskurova¹, Tatiana V. Gayvoronskaya², Tatiana V. Sokolovsky³

¹Kosta Levonovich Khetagurov North Ossetian State University, Vladikavkaz, North Ossetia–Alania;

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

³North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, North Ossetia–Alania

Abstract

Recently, the alterative effect of stress on periodontium, which is associated with the disturbance of lipid peroxidation processes, is increasingly being considered. In this regard, in order to reduce the severity of clinical manifestations of periodontitis in the acute stage, it is advisable to use antioxidant and antihypoxic therapy. In an experimental study, a comparative analysis of inflammatory-destructive periodontal lesions was performed at different levels of stress, and the therapeutic effect of acyzole on the degree of regeneration of soft periodontal tissues under the given conditions was determined.

Key words: parodont, acizol, emotional-painful stress.

For citation: Maskurova Yu.V., Gayvoronskaya T.V., Sokolovsky N.V. Morphological characteristics of models of generalized experimental periodontitis. Treatment with acisol. Sechenov Medical Journal. 2018; 3 (33): 36–40.

CONTACT INFORMATION

Yulia V. Maskurova, assistant of the Department of Surgical, Therapeutic and Pediatric Dentistry of Kostan Levanovich Khetagurov North Ossetian State University

Address: b. 44-46, Vatutina str., Vladikavkaz, 362025, North Ossetia–Alania

Тел.: +77 (988) 832-97-69

E-mail: ylka88@list.ru

The article received: July 15, 2018

The article approved for publication: September 3, 2018

ВВЕДЕНИЕ

Пародонтит – воспалительно-деструктивный процесс тканей пародонта, который сопровождается воспалением десны и разрушением связочного аппарата с последующей резорбцией костной ткани [1].

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания пародонта встречаются у 95% взрослого населения [2, 3]. Значительная распространенность, полиэтиологичность и общетоксическое действие на организм источников хронической инфекции, малоэффективные способы лечения на поздних стадиях с наличием выраженных эстетических дефектов и галитозом обуславливают как медицинскую, так и социальную значимость проблемы [4].

По данным литературных источников, существенную роль в развитии пародонтита отводят как местным, так и общим факторам. В последнее время среди научных работ большое внимание уделяется влиянию стрессового фактора на усугубление альтеративных изменений при болезнях пародонта [5].

Обоснование

Доказано, что возрастную инволюцию пародонта ускоряют хронический стресс и антиоксидантная недостаточность, вызванная нарушением процессов перекисного окисления липидов [6, 7]. В связи с этим с целью уменьшения выраженности клинических проявлений целесообразно использование антиоксидантной и антигипоксической терапии [8].

В Иркутском институте химии Сибирского отделения РАН был синтезирован препарат ацизол (комплекс цинка и 1-винилимидазола) с высоким антигипоксическим эффектом, который применяется как антидот при острых отравлениях угарным газом и продуктами термодеструкции тканей.

Ацизол уменьшает потребность тканей и органов в кислороде, что повышает устойчивость органов к гипоксии, в том числе и при отравлении продуктами метаболизма [9].

Учитывая указанные универсальные протекторные механизмы действия, можно предположить возможность эффективного влияния ацизола на регенераторные процессы за счет снижения гипоксии тканей.

Многофункциональное эффективное положительное влияние ацизола заключается еще и в мобилизации гистогенных и гематогенных (гистиоцитов, лим-

фоидных элементов, эндотелиоцитов и др.) иммунокомпетентных клеток [10].

Цель исследования – изучение особенностей влияния эмоционально-болевого стресса на течение воспалительно-деструктивных процессов пародонта в эксперименте, а также определение терапевтического уровня влияния ацизола на степень регенерации тканей в данных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все эксперименты были выполнены на 105 крысах-самцах линии Wistar в возрасте 12–15 мес с массой тела 180 ± 20 г. Для решения задач по определению уровня влияния эмоционально-болевого стресса на снижение регенераторных процессов в тканях пародонта при воспалительных процессах и определения уровня корректирующего влияния на них ацизола была создана экспериментальная модель на животных.

Экспериментальные животные находились в условиях стационарного вивария на стандартном пищевом рационе, включающем пшеницу, кукурузу, клевер, овощи, со свободным доступом к пище и воде.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего проведено две серии экспериментов. В каждой серии были задействованы группы по 15 животных (см. таблицу).

В I серии эксперимента изучалось влияние ацизола на регенерацию мягких тканей при экспериментальной модели гнойно-некротического воспаления пародонта. Для этого крысам под анестезией наносилась механическая травма иглой длиной 12 мм в области края десны с вестибулярной поверхности нижней челюсти вплотную вдоль зуба с небольшим усилием для разрыва тканей и внедрением в костную часть челюсти. Затем раневая поверхность обрабатывалась 0,2 мл 10% раствора хлористого кальция и 0,3 мл культуры стафилококка, полученной из посева гноя пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. После этого с целью подтверждения возможного положительного терапевтического влияния ацизола животным внутрижелудочно через зонд ежедневно утром вводился 6% ацизол из расчета 50 мг на 1 кг массы тела. Параллельно, с целью исключения эффекта плацебо, на фоне этой же модели раствор ацизола был заменен на изотонический раствор натрия хлорида.

Во II серии изучались морфологические аспекты при экспериментальной модели гнойно-некротиче-

Распределение животных по группам и сериям экспериментов

Название экспериментальной группы животных	Условия и характеристика опытов	Количество животных
Интактные животные		15
I серия – изучение влияния ацизола, обладающего антиоксидантными и антигипоксическими свойствами, на регенераторные процессы при гнойно-некротическом воспалении в мягких тканях		
Модель №1	Модель генерализованного пародонтита, вызванная нанесением острой механической травмы мягких тканей десны с последующим введением 0,3 мл лиофилизата бактерий золотистого стафилококка и 0,2 мл 10% раствора кальция хлорида	15
Группа лечения №1	На фоне модели 1 вводился 6% ацизол энтерально	15
Группа контроля №1	Для исключения эффекта плацебо животным энтерально вводился изотонический раствор хлорида натрия на фоне модели 1	15
II серия – изучение влияния ацизола, с учетом его антиоксидантных и антигипоксических свойств, на регенераторные процессы при гнойно-некротическом воспалении в мягких тканях десны на фоне эмоционально-болевого стресса		
Модель №2	Модель генерализованного пародонтита, где на фоне эмоционально-болевого стресса (воздействие электрического тока) наносилась острая механическая травма мягких тканей десны с последующим введением 0,3 мл лиофилизата бактерий золотистого стафилококка и 0,2 мл 10% раствора кальция хлорида	15
Группа лечения №2	На фоне модели 2 вводился 6% ацизол энтерально	15
Группа контроля №2	Для исключения эффекта плацебо животным энтерально вводился изотонический раствор хлорида натрия на фоне модели 2	15

ского воспаления пародонта на фоне эмоционально-болевого стресса с определением уровня терапевтического влияния ацизола. Для этого эмоционально-болевого стресс моделировался по методике O.Desiderato и соавт. (1974 г.). Животных, с предварительным отстранением от пищи в течение 3 дней, помещали в специальную двухуровневую клетку, через пол нижнего уровня пропускали электрический ток силой в 4 мА, при этом крысы могли избежать удара током, только переходя на другой уровень. В результате формировался условный рефлекс, вынуждающий животных постоянно находиться на верхнем уровне клетки. Затем на пол верхнего уровня клетки подавались удары электрического тока силой 6 мА в течение 2 с через случайные промежутки времени. Воздействие длилось по 6 ч в течение 2 нед. В дальнейшем на фоне смоделированного эмоционально-болевого стресса у крыс экспериментально вызывалось генерализованное воспаление пародонта по аналогичной методике с первой моделью.

Изучение терапевтического влияния ацизола и контрольное исследование с целью исключения эффекта плацебо проводились аналогично способам I серии экспериментов.

Выведение животных из эксперимента проводилось под наркозом методом декапитации. Биопсийный материал забирался на границе пораженной и здоровой слизистой оболочки для дальнейшего морфологического исследования. Фиксация материала производилась путем помещения в 10% раствор ней-

трального формалина. После гистологической проводки производилась заливка материала парафином с последующим приготовлением гистологических срезов толщиной 5–6 мкм. Окраска микропрепаратов проводилась гематоксилином и эозином.

Все исследования с использованием экспериментальных животных выполнялись с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации, в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием экспериментальных животных (1985 г.) и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 №267).

На 14-й день эксперимента отмечались стойкие воспалительные изменения с развитием гиперемии, отека, формированием глубоких пародонтальных карманов, без поражения костной ткани. На 30–35-й день от начала эксперимента состояние животных заметно ухудшилось, в полости рта отмечалось нарастающее отека, гиперемии слизистой оболочки десны, наблюдались выраженная кровоточивость десен и подвижность зубов 1–2-й степени. В связи с выраженным болевым синдромом животные с трудом принимали пищу, что приводило к повышенному образованию мягкого зубного налета. На этом этапе уже отмечались деструкция костной ткани с разрушением кортикальной пластинки и губчатого вещества, неравномерная атрофия альвеолярного отростка с расшире-

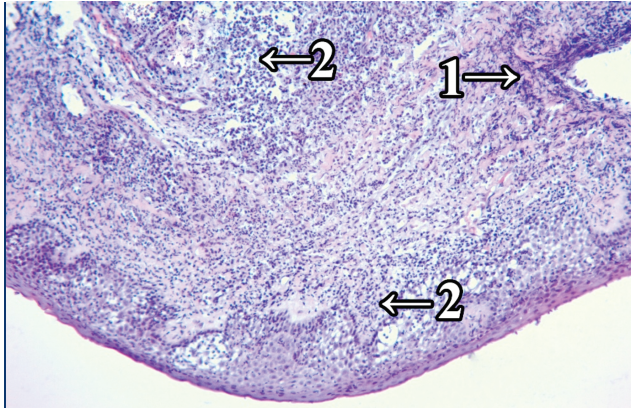


РИС. 1. Состояние тканей десны при модели №2: 1 – выраженная воспалительная, преимущественно нейтрофильная, инфильтрация всех слоев десны; 2 – дезорганизация соединительнотканной стромы (150).

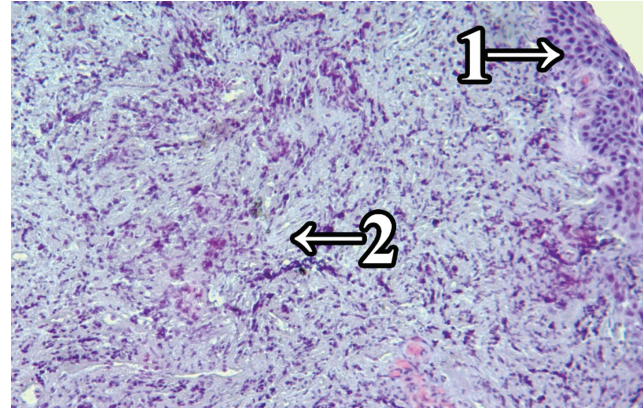


РИС. 2. Состояние тканей десны при лечении ацизолом пародонтита при его экспериментальном моделировании на фоне эмоционально-болевого стресса: 1 – восстановление эпителиального пласта; 2 – пролиферация микрососудов. Фиброз стромы (150).

нием костномозговых каналов. В слизистом слое десны в области раны отмечались лимфоплазматическая, преимущественно нейтрофильная, инфильтрация, отек и полнокровие микрососудов. При этом в основной массе животных при морфологическом исследовании сердца, почек, печени легких и головного мозга изменения были на том же уровне, что и у животных из интактной группы.

Лечение ацизолом начиналось с 30-го дня от момента инициации модели пародонтита без дополнительного стрессового воздействия, так как именно в эти сроки выраженность альтеративных изменений была максимальна. На фоне проводимой терапии макроскопически отмечались снижение отечности, некоторое уменьшение гиперемии десны, уменьшение глубины пародонтальных карманов. Морфологические исследования, проведенные на 21-й день с момента начала лечения, показали, что раневая поверхность десны стала гладкой, с замещением многослойным плоским эпителием обычной толщины с сохранением стратификации слоев. Под эпителиальным пластом располагалась тонкая ровная прослойка рыхлой волокнистой соединительной ткани с пролиферацией микрососудов. В области шейки зуба формировалось зубодесневое прикрепление. Отмечалось уменьшение выраженности воспалительной инфильтрации.

В ходе морфологических исследований в группе с моделью экспериментального пародонтита на фоне эмоционально-болевого стресса наблюдались более выраженные проявления патологического процесса в тканях пародонта. Во всех случаях отмечалось формирование патологических пародонтальных карманов с гноетечением, неравномерной резорбцией костной ткани и замещением ее грануляционной тканью. Обращала на себя внимание более выраженная резорбция межзубных перегородок, приводящая к подвиж-

ности зубов 2–3-й степени. Микроскопически выявлялись диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация в области эпителиального пласта пародонтального кармана и глубоких слоях периодонта (рис. 1). В микропрепаратах визуализировались участки с дезорганизацией соединительной ткани.

В группе лечения пародонтита при его экспериментальном моделировании на фоне эмоционально-болевого стресса 6% ацизолом отмечались снижение интенсивности гиперемии, уменьшение отека, прекращение гноетечения. При микроскопическом исследовании на 21-й день эксперимента отмечалось закрытие раневого канала с рубцеванием, при этом степень выраженности воспалительных изменений была значительно ниже, что выражалось в уменьшении гиперемии и отека вплоть до их полного исчезновения. Микроскопически имела место редукция инфильтрации иммунокомпетентными клетками и отека тканей слизистой оболочки десны. В области раны отмечалось фибрирование стромы (рис. 2). В эпителиальном пласте количество слоев было сниженным, при этом базальные клетки располагались на 2/3 толщины пласта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные морфологического исследования тканей десны свидетельствуют о потенцирующем альтеративном влиянии эмоционально-болевого стресса на состояние зубочелюстной системы при экспериментальном пародонтите у крыс. Использование ацизола было обусловлено его способностью к ускорению регенераторных процессов поврежденных тканей за счет выраженного антиоксидантного и антигипоксантного действия, а также за счет активации иммунокомпетентных клеток. В ходе эксперимента было доказано положительное терапевтическое влияние ацизола на лечение пародонтита при его экспериментальном мо-

делировании, что может быть использовано в клинической практике после проведения соответствующих дополнительных исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Быкова Н.И., Кобылкина Т.Л., Григорян В.А. и др.* Патоморфологические особенности тканей пародонта при экспериментальном остеопорозе. Рос. стоматологический журн. 2017; 2: 22–4. / *Bykova N.I., Kobylkina T.L., Grigoryan V.A. et al.* Pathomorphological features of periodontal tissue in experimental osteoporosis. Ros. stomatologicheskij zhurn. 2017; 2: 22–4. [in Russian]
2. *Туманов В.П., Дмитриева Л.А., Глыбина Н.А. и др.* Влияние «Ацизола» на репаративные способности слизистой оболочки полости рта при эрозивно-язвенных поражениях. Cathedra. Стоматологическое образование. 2011; 36: 20–4. / *Tumanov V.P., Dmitrieva L.A., Glybina N.A. et al.* The influence of "Acizol" on the reparative abilities of the oral mucosa during erosive and ulcerative lesions. Cathedr. Stomatologicheskoe obrazovanie. 2011; 36: 20–4. [in Russian]
3. *Елизаров А.В., Сирак С.В., Казиева И.Э. и др.* Экспериментальная стимуляция регенераторной активности тканей пародонта электромагнитным излучением крайне высокой частоты. Совр. проблемы науки и образования. 2013; 3: 155. / *Elizarov A.V., Sirak S.V., Kazieva I.E. et al.* Experimental stimulation of regenerative activity of periodontal tissues by electromagnetic radiation of extremely high frequency. Sovr. problemy nauki i obrazovaniya. 2013; 3: 155. [in Russian]
4. *Горкунова А.Р., Быков И.М., Басов А.А., Лапина Н.В.* Изменение иммунологической реактивности и функционирование тиоловой системы антиоксидантной защиты на локальном и системном уровне при хроническом пародонтите и коморбидной патологии. Аллергология и иммунология. 2014; 15 (3): 186–90. / *Gorkunova A.R., Bykov I.M., Basov A.A., Lapina N.V.* Changes in immunological reactivity and the functioning of the thiol antioxidant defense system at the local and systemic level in chronic periodontitis and comorbid pathology. Allergologiya i immunologiya. 2014; 15 (3): 186–90. [in Russian]
5. *Басов А.А., Быков И.М.* Изменение антиоксидантного потенциала крови экспериментальных животных при нутриционной коррекции окислительного стресса. Вопр. питания. 2013; 82 (6): 75–81. / *Basov A.A., Bykov I.M.* Change in the antioxidant potential of blood of experimental animals with nutritional correction of oxidative stress. Voпр. pitaniya. 2013; 82 (6): 75–81. [in Russian]
6. *Быков И.М., Басов А.А., Быков М.И., Ханферьян Р.А.* Сравнительная оценка антиоксидантной активности и содержания прооксидантных факторов у различных групп пищевых продуктов. Вопр. питания. 2014; 83 (4): 75–81. / *Bykov I.M., Basov A.A., Bykov M.I., Hanfer'yan R.A.* Comparative evaluation of antioxidant activity and content of prooxidant factors in various groups of food products. Voпр. pitaniya. 2014; 83 (4): 75–81. [in Russian]
7. *Быков И.М., Басов А.А., Акопова В.А. и др.* Перспективы использования ротовой жидкости в клинической практике для неинвазивной лабораторной диагностики при соматической и стоматологической патологии. Кубан. научный мед. вестник. 2013; 6 (141): 45–9. / *Bykov I.M., Basov A.A., Akopova V.A. et al.* Prospects for the use of oral fluid in clinical practice for noninvasive laboratory diagnosis in somatic and dental pathology. Kuban. nauchnyj med. vestnik. 2013; 6 (141): 45–9. [in Russian]
8. *Дмитриева Н.А., Дедеян В.Р.* Клинико-экспериментальное обоснование применения антиоксидантов как средств патогенетической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. Стоматологический форум. 2003; 2: 4–8. / *Dmitrieva N.A., Dedeyan V.R.* Clinical and experimental substantiation of the use of antioxidants as agents of pathogenetic therapy in the complex treatment of chronic generalized periodontitis. Stomatologicheskij forum. 2003; 2: 4–8. [in Russian]
9. *Кисиева З.А., Брин В.Б., Козырев К.М.* Экспериментальная профилактика развития модели амилоидоза у сирийских хомячков. Мед. вестн. Северного Кавказа. 2016; 11 (4): 569–73. / *Kisieva Z.A., Brin V.B., Kozыrev K.M.* Eksperimental'naja profilaktika razvitiia modeli amiloidoza u siriiskikh khomiakov. Med. vestn. Severnogo Kavkaza. 2016; 11 (4): 569–73. [in Russian]
10. *Соколовский Н.В.* Экспериментальный амилоидоз кардиопатического типа. Моделирование и профилактика. Дис. ... канд. мед. наук. Владикавказ, 2014. / *Sokolovskii N.V.* Eksperimental'nyi amiloidoz kardiopaticheskogo tipa. Modelirovanie i profilaktika. Dis. ... kand. med. nauk. Vladikavkaz, 2014. [in Russian]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Маскурова Юлия Вадимовна, ассистент кафедры хирургической, терапевтической и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. Коста Левановича Хетагурова»

Гайворонская Татьяна Владимировна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Соколовский Николай Валерьевич, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии с судебной медициной ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Yulia V. Maskurova, assistant of the Department of Surgical, Therapeutic and Pediatric Dentistry of Kosta Levanovich Khetagurov North Ossetian State University

Tatiana V. Gayvoronskaya, MD, PhD, Head of Department of Operative Dentistry and Maxillofacial Surgery of Kuban State Medical University

Nikolay V. Sokolovsky, MD, Associate Prof., Department of Pathological Anatomy with Forensic Medicine North Ossetian State Medical Academy

